

# Registro Nacional del Tratamiento Intervencionista del Infarto Agudo de Miocardio en Uruguay (RENATIA)

COMITÉ DE HEMODINAMIA DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA\*

*\*Comité de Hemodinamia de la Sociedad Uruguaya de Cardiología:* Dres. C. Artucio, F. Buitrón, P. Díaz, T. Dieste, A. Durán, B. Erramún, A. Fiandra, D. Fiandra, A. Firszt, J. Gaspar, R. Lluberás, D. Mallo, S. López, J. Mayol, H. Menéndez, J. Musetti, C. Pardiñas, N. Tavella, A. Tuzman, F. Urrutia, D P. Vázquez.  
*Comité de Monitoreo de Datos de la Facultad de Medicina y de la Sociedad Uruguaya de Cardiología:* Dr. F. Kuster

*Comité de Procesamiento de Datos y Seguimiento:* Ing. A. Vianello, Dres. N. Lluberás, F. Pardiñas, A. Cuesta, V. González.

## PALABRAS CLAVE:

ESTUDIOS PROSPECTIVOS  
ESTUDIOS OBSERVACIONALES  
INFARTO DEL MIOCARDIO

## KEY WORDS:

PROSPECTIVE STUDIES  
OBSERVATIONAL STUDIES  
MYOCARDIAL INFARCTION

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST ha evolucionado rápidamente desde mediados de la década de 1970, cuando a partir de la publicación de DeWood <sup>(1)</sup>, se jerarquizó al “accidente de placa” y la consiguiente trombosis sobreagregada <sup>(2)</sup> como mecanismo fisiopatológico.

La era del tratamiento de reperfusión comenzó con la inyección intracoronaria de trombolíticos <sup>(3)</sup>, pasando por su administración intravenosa <sup>(4)</sup>, hasta las técnicas actuales de reperfusión mecánica <sup>(5)</sup>. Estas últimas también se han ido perfeccionando, comenzando por la angioplastia (ATC) con balón hasta la angioplastia con implante de *stents* y el reporte de Hartzler y colaboradores <sup>(6)</sup> que demostró el beneficio de la ATC primaria.

Durante las décadas de 1980 y 1990 se realizaron numerosos trabajos randomizados utilizando diferentes técnicas de reperfusión. Uno de los estudios pilares fue el estudio GISSI <sup>(4)</sup>, que comparó el tratamiento con trombolíticos versus placebo y mostró una reducción de la mortalidad a favor de los trombolíticos. Posteriormente, un metaanálisis de nueve estudios randomizados, con más de 50.000 pacientes que comparaban las mismas estrategias, FTT <sup>(7)</sup>, reafirmó este resultado.

El estudio PAMI <sup>(8)</sup> comparó la angioplastia primaria versus trombolíticos y mostró reducción en el punto final combinado mortalidad/IAM en la rama de ATC primaria. El estudio STENT-PAMI <sup>(9)</sup> comparó ATC con y sin implante de *stents*, mostrando una menor incidencia del punto final primario combinado muerte, IAM, accidente cerebrovascular y revascularización en el grupo tratado con *stents*. Asimismo, el metaanálisis de Keeley y Boura <sup>(10)</sup>, que incluyó 23 estudios con 7.739 pacientes randomizados a ATC primaria o trombolíticos, mostró una reducción de la mortalidad con el tratamiento con ATC primaria.

En nuestro país el primer trabajo realizado sobre tratamiento de reperfusión en el IAM fue en el año 1986 <sup>(11)</sup>. Posteriormente, el EMUFI <sup>(12)</sup>, publicado en el año 1993 consistió en un protocolo nacional diseñado con el objetivo de determinar la eficacia de los trombolíticos (estreptoquinasa) en el IAM en términos de mortalidad.

Nuestro comité diseñó el Registro Nacional de Tratamiento Intervencionista del Infarto Agudo de Miocardio (RENATIA), con el propósito de valorar los resultados de la ATC primaria en el IAM en nuestro país.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un registro multicéntrico y prospectivo en el que participaron cuatro institutos de medicina altamente especializada privados y uno público, con sala de hemodinamia, situados en la capital del país. Los pacientes podían ser derivados a estos centros desde el resto del país.

Las variables principales analizadas fueron: mortalidad global intrahospitalaria, a los 30 días y a los seis meses.

Los variables secundarias fueron:

- la caracterización demográfica y clínica de los pacientes;
- los tiempos de demora en las distintas etapas;
- las características angiográficas de los pacientes y del procedimiento;
- la incidencia de eventos adversos inmediatos y alejados.

El seguimiento de los pacientes se realizó, según los tiempos estipulados, por vía telefónica por un comité independiente que también tuvo a su cargo el análisis estadístico de los datos. De los 306 pacientes enrolados, se realizó el seguimiento a los 30 días de 292 y a los seis meses de 229 (93% y 75%, respectivamente).

Los pacientes incluidos debían presentar un IAM con elevación del segmento ST, nuevo o presuntamente nuevo bloqueo completo de rama izquierda o infarto posterior verdadero con inicio de los síntomas de hasta 12 horas de evolución <sup>(13)</sup>.

Se consideraron como eventos adversos la mortalidad global, el reinfarcto, la necesidad de nueva revascularización, el *shock* postprocedimiento, el accidente cerebrovascular y las arritmias con riesgo vital.

Se consideró éxito angiográfico la obtención de una estenosis residual menor a 10% si se trataba de ATC con implante de *stents*, o menor a 30% si era ATC con balón, más un flujo TIMI 3 postprocedimiento. Un procedimiento se consideró exitoso cuando al éxito angiográfico se agregó la ausencia de muerte, reinfarcto o necesidad de nueva revascularización.

Los datos fueron ingresados por cardiólogos hemodinamistas de forma voluntaria y anónima sin identificar el centro interviniente. Para ello se diseñó un formulario codificado en el que se registraron los datos demográficos, clínicos, angiográficos y de procedimiento. Los mismos eran volcados en una base de datos que era revisada periódicamente por un comité evaluador de la Facultad de Medicina y de la Sociedad Uruguaya de Cardiología.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

RENATIA es un estudio observacional prospectivo. De acuerdo con ello, cuando se estudiaron variables cuantitativas, el análisis se basó en pruebas “t” de Student. Se consideró significativa cualquier diferencia observada en los grupos que tuviera una probabilidad de ocurrencia menor que 0,05.

Cuando se estudiaron las variables cualitativas se obtuvieron cruzamientos de dos filas y dos columnas y se computaron las probabilidades según chi cuadrado o el test exacto de Fisher, según correspondiera, para comparar las diferencias entre los grupos observados. También en esta prueba se consideró significativa cualquier diferencia observada entre los grupos que tuviera una probabilidad de ocurrencia menor que 0,05.

Se utilizó el programa SPSS versión 10.01 para el procesamiento estadístico de los datos.

#### RESULTADOS

Se ingresaron pacientes con IAM tratados con ATC desde abril de 2001 a octubre de 2002. De los 318 pacientes con IAM tratados con ATC primaria y que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron excluidos 12 pacientes en los que no se obtuvo la totalidad de los datos. Por lo tanto, se enrolaron 306 pacientes con ATC primaria de hasta 12 horas de evolución.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes se detallan en la tabla 1. La edad fue 60±12 años, con una mayoría de hombres (69%), estos con un promedio de edad 8 años menor que las mujeres (p<0,001). El 89% de los pacientes procedieron de Montevideo. De los antecedentes, se destaca la presencia marcada de factores de riesgo cardiovascular modificables: 63% eran tabaquistas, 56% hipertensos, 22% obesos, 36% dislipémicos y 16% diabéticos. El 9% de los pacientes había recibido tratamiento de revascularización previamente, 7% por ATC.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA.

	<i>Todos</i> <i>n=306</i>
Hombres n(%)	211 (69)
Edad M±DS, años	60 ± 12

Hombres	58 ± 12
Mujeres	66 ± 12
Montevideo n(%)	272 (89)
Fumadores n(%)	193 (63)
Diabéticos n(%)	50 (16)
Tipo 1	13 (4)
Tipo 2	37 (12)
Hipertensos n(%)	172 (56)
Dislipémicos n(%)	111 (36)
Obesos n(%)	68 (22)
Revascularización previa n(%)	29 (9)
ATC previa n(%)	20 (7)
Mismo vaso	9 (3)
Otro vaso	5 (2)
Sin consignar	6 (2)
CRM previa n(%)	9 (3)
Killip - Kimball n(%)	
I	222 (73)
II	47 (15)
III	13 (4)
IV	23 (7)
Sin consignar	1 (0)

M: media; DS: desvío stantard; ATC: angioplastia primaria; CRM: cirugía de revascularización miocárdica.

Considerando las características demográficas, la edad superior a 70 años se asoció significativamente a mayor mortalidad a los seis meses (16% versus 6%, p=0,009).

En cuanto a las características del episodio actual, la localización más frecuente del IAM fue en la cara inferior (51%), seguida por la cara anterior (44%) (figura 1). En cuanto a la clasificación de Killip y Kimball (KyK) vemos que 88% de los pacientes se presentó con una clase KyK I o II.

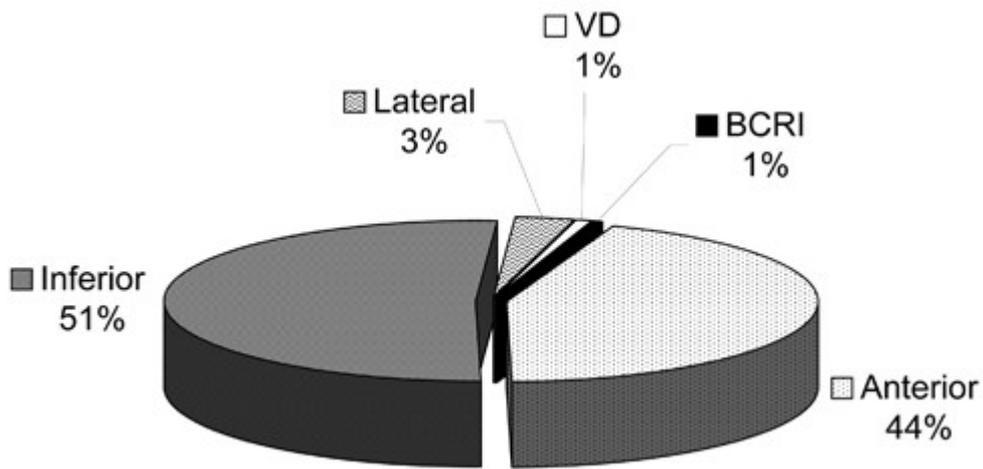


Figura 1. Topografía del infarto agudo de miocardio

La características angiográficas del procedimiento se observan en la tabla 2. En cuanto al número de vasos lesionados, en 55% de los pacientes se trataba de una lesión de un único vaso. La arteria culpable con mayor frecuencia fue la descendente anterior (44%) seguida por la coronaria derecha (43%). En 93% de los pacientes se trató un solo vaso, implantándose *stents* en 91% (en 74% de los casos se implantó un único *stent*).

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS Y DEL PROCEDIMIENTO EN TODOS LOS PACIENTES.

<i>Todos</i> <i>n=306</i>	
Nº vasos lesionados n(%)	
1	169 (55)
2	68 (22)
3	68 (22)
Ectasia	1 (1)
Vaso culpable n(%)	
DA	136 (44)
Cx	33 (11)
CD	131 (43)
Puente venoso	3 (1)
TCI	2 (1)
Sin consignar	1(0)
Vasos tratados n(%)	
1	284 (93)

2	21 (7)
1 y TCI	1 (0)

DA: descendente anterior; Cx: circunfleja; CD: coronaria derecha; TCI: tronco de coronaria izquierda.

Con respecto a la variable principal, la mortalidad global intrahospitalaria fue 5%, a los 30 días 7%, y a los 6 meses 12%. En los pacientes que se presentaron en clase KyK I, II y III la mortalidad intrahospitalaria fue significativamente menor que en lo que se presentaron en clase IV (2% versus 35%,  $p < 0,001$ ).

El análisis de los tiempos en cada etapa se detalla en la tabla 3. Hubo una diferencia significativa en el tiempo desde el inicio del dolor al inflado del balón –tiempo total– a favor de los pacientes en los que el procedimiento se realizó en el mismo centro en que consultaron ( $p < 0,0001$ ). Esta diferencia se dio sólo a expensas del tiempo puerta-balón ( $p < 0,0001$ ). No hubo diferencia significativa en cuanto a mortalidad intrahospitalaria (4% versus 5%,  $p = \text{NS}$ ), ni a los seis meses (8% versus 10%,  $p = \text{NS}$ ) entre quienes habían consultado en el mismo centro y quienes habían sido trasladados desde otro centro para su tratamiento.

TABLA 3. TIEMPOS DESDE EL INICIO DEL DOLOR HASTA LA ANGIOPLASTIA DE TODOS LOS PACIENTES Y ANALIZADOS DE ACUERDO A SI HUBO QUE TRASLADARLOS O NO A OTRO CENTRO ASISTENCIAL.

	<i>Todos</i> <i>n=306</i>	<i>Sin traslado</i> <i>n=152</i>	<i>Traslado</i> <i>n=154</i>	
Tiempo dolor - puerta	128 ± 112	128 ± 109	128 ± 116	NS
Tiempo puerta - sala	93 ± 97	66 ± 70	121 ± 112	<0,001
Tiempo puerta - punción	108 ± 99	79 ± 73	137 ± 113	<0,001
Tiempo dolor - balón	255 ± 137	227 ± 127	284 ± 142	<0,001

La incidencia de eventos adversos intrahospitalarios y alejados se observa en la tabla 4. Referente a los intrahospitalarios observamos que la isquemia recurrente tuvo una incidencia de 1%, el reinfarto 1%, la necesidad de una nueva ATC 2%, y la cirugía de revascularización miocárdica planificada 1%.

TABLA 4. EVENTOS ADVERSOS INTRAHOSPITALARIOS.

<i>Evento</i>	<i>IH (%)</i>	<i>30 días (%)</i>	<i>6 meses (%)</i>
Muerte global	14/306(5)	20/292 (7)	27/229(12)
Reinfarto	2/306(1)	4/292(1)	4/229(2)
Isquemia recurrente	2/306(1)	2/292(1)	2/229(1)
ATC adicional	7/306(2)	14/292(5)	22/229(10)
a) misma lesión	3/306(1)	7/292 (2)	9/229(4)
b) otra lesión	4/306(1)	8/292 (3)	15/229(7)
CRM	4/306(1)	15/292 (5)	23/229 (10)

IH: intrahospitalarios, ATC: angioplastia, CRM: cirugía de revascularización miocárdica.

Se obtuvo éxito angiográfico en 72% de los pacientes que fueron tratados con ATC con balón y en 91% de los que recibieron *stents*. En cuanto al éxito del procedimiento, este se logró en 80% de los pacientes.

Al comparar la relación entre flujo TIMI postprocedimiento y mortalidad intrahospitalaria, observamos que la mortalidad de los pacientes con flujo TIMI 3 fue 4%, mientras que la de los pacientes con flujo TIMI 0-2 fue 8% ( $p=NS$ ).

#### DISCUSIÓN

Numerosos ensayos clínicos en el ámbito internacional han demostrado que el tratamiento de reperfusión que tiene mejores resultados en el IAM es la ATC primaria con implante de *stents* <sup>(8,9)</sup>. Asimismo, los resultados en términos de sobrevida han demostrado estar relacionados negativamente con la edad, con la clasificación de K y K, y con el grado de estenosis residual valorado como éxito angiográfico <sup>(14-18)</sup>. Entre tanto, existe una relación favorable entre el flujo TIMI postprocedimiento y la sobrevida.

En nuestro país, este registro mostró una mortalidad menor respecto a la mortalidad histórica observada en el EMUFI <sup>(12)</sup> (9% versus 5%), aunque ambos trabajos no son comparables en términos de población ni de contexto.

La mortalidad hallada en RENATIA fue baja y similar a la reportada en series internacionales así como el porcentaje de eventos adversos. Por ejemplo, el registro alemán MIR mostró una mortalidad en 1.327 pacientes tratados con ATC primaria de 6,4% <sup>(19)</sup>.

A su vez, en RENATIA se observó que la mortalidad tiene una relación directamente proporcional con la forma de presentación del IAM (KyK) y con la edad. Si bien no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la variable principal y el flujo TIMI postprocedimiento, se señala que los dos grupos –TIMI 3 versus TIMI 0-2– poseen tamaños disímiles que afectan el procesamiento estadístico.

Por último, cabe destacar que casi 50% de los pacientes tuvieron que ser trasladados desde el centro donde consultaron hacia otro con sala de hemodinamia, lo que lógicamente aumentó el tiempo total dolor-balón. Sin embargo, esta demora no tuvo implicancias negativas sobre la mortalidad.

#### CONCLUSIONES

La mortalidad reportada en RENATIA demuestra la seguridad y factibilidad de realizar ATC primaria en nuestro medio. Sin embargo, creemos que sería necesario aumentar el acceso de los pacientes a esta terapéutica, lo que posiblemente se reflejaría en una disminución de la mortalidad por IAM.

La casi una hora de demora en el traslado no afecta los buenos resultados, asegurando que la estrategia de derivación de pacientes de hospitales sin sala de hemodinamia a los que sí la poseen, puede ser realizada con seguridad en nuestro país.

#### LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se trata de un registro observacional y voluntario que no compara estrategias de tratamiento.

Por otro lado y de acuerdo a datos vertidos por el Fondo Nacional de Recursos, durante este período se realizaron en Uruguay un total de 554 ATC primarias, de las cuales sólo 306 (55%) son analizadas en este registro.

En cuanto al seguimiento, observamos la pérdida de un porcentaje de pacientes, lo que tal vez pueda haber influido en los resultados.

#### BIBLIOGRAFIA

1. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
2. Davis MJ, Wolf N, Robertson WB. Pathology of acute myocardial infarction with a particular reference to occlusive coronary thrombi. *Br Heart J* 1976;38:659-64.
3. Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Wiegand V, Kostering H, Oster H, et al. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979; 2: 354-63.

4. **Gruppo italiano per lo studio della streptochi-nasi nell'infarto miocárdico.** Long-Term Effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI Study. *Lancet* 1987;330:371-4.
5. **Michels KB, Yusuf S.** Does the PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995;91:476-85.
6. **Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, McCallister BD, Cura GM, et al.** Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 106(5 Pt 1): 965-73.
7. **Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group.** Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
8. **Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al.** A Comparison of Immediate Angioplasty with Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
9. **Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al.** Coronary Angioplasty with or without Stent Implantation for Acute Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:1946-56.
10. **Keeley EC, Boura JA, Grines CL.** Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13-20.
11. **Lluberas R, Buitrón F, Senra H.** Fibrinolíticos por vía sistémica en el infarto agudo de miocardio. *Rev Med Urug* 1986; 2: 85-9.
12. Estudio Multicéntrico Uruguayo de Fibrinolíticos en el Infarto (EMUFI). *Rev Urug Cardiol* 1993; 8: 16-20.
13. **Sociedad Uruguaya de Cardiología, Facultad de Medicina.** Departamento Clínico de Medicina. Consenso Uruguayo de Manejo del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST. *Rev Urug Cardiol* 2006; 21(1): 45-95.
14. **Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER.** Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1389-94.
15. **Hochman JS, Sleeper LA, Weeb JB, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al.** Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
16. **Hochman JS, Sleeper LA, Dzavik V, Wong SJ, Menom V, Web JG, et al.** SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Investigators. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285: 190-2.
17. **Zahn R, Vogt A, Zeymer U, Gitt AK, Seidl K, Gottwik K, et al.** In-hospital time to treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. *Heart* 2005; 91(8): 1041-6.
18. **Stone GW, Grines CL, Brownw KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al.** Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(2):370-7.
19. **Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, et al.** Primary Angioplasty Versus Intravenous Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction: Can We Define Subgroups of Patients Benefiting Most from Primary Angioplasty? Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Registry and the Myocardial Infarction Registry. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(7): 1827-35.